



Trabajo Fin de Grado

Estudio de la reproducibilidad de un nuevo software de análisis de polo posterior, mediante tomografía de coherencia óptica, en sujetos sanos.

Autor

Sara Abascal Romero

Directores

Isabel Fuertes

María Pilar Bambó

ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

Facultad de Ciencias

2019

ÍNDICE

1. ABREVIATURAS	2
2. INTRODUCCIÓN.....	3
2.1. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LA RETINA	3
2.2. GLAUCOMA	5
2.2.1. <i>DIAGNÓSTICO</i>	5
2.3. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA	6
2.3.1. <i>PINCIPIO DE FUNCIONAMIENTO</i>	6
2.3.2. <i>TIPOS DE OCT</i>	8
3. HIPÓTESIS	10
4. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA.....	10
5. OBJETIVO	10
6. METODOLOGÍA	11
6.1. POBLACIÓN Y DISEÑO DEL ESTUDIO	11
6.2. EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA.....	12
6.3. PROTOCOLO DE EVALUACIÓN MACULAR MEDIANTE OCT	14
6.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	16
7. RESULTADOS.....	17
7.1. COMPARACIÓN DE RESULTADOS OBTENIDOS CON PROTOCOLOS HORIZONTAL Y VERTICAL	17
7.2. FIABILIDAD DE LAS MEDIDAS	17
8. DISCUSIÓN.....	20
9. CONCLUSIONES	21
10. BIBLIOGRAFÍA	22

1. ABREVIATURAS

AV: Agudeza visual

CCG: Capa de células Ganglionares

CCI: Coeficiente de correlación intraclase

CFNR: Capa de fibras nerviosas de la retina

CNO: Cabeza de Nervio Óptico

COV: Coeficiente de variación

CPI: Capa Plexiforme Interna

DE: Desviación típica

EPR: Epitelio pigmentario de la retina

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

FR: Fotorreceptores

LH: Lámpara de hendidura

MLI: Membrana Limitante Interna

OCT: Tomografía de coherencia óptica

OCT-DE: Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral

OCT-DT: Tomografía de coherencia óptica de dominio tiempo

OCT-SS: Tomografía de coherencia óptica swept source

PIO: Presión intraocular

PPH: Polo posterior horizontal

PPV: Polo posterior vertical

2. INTRODUCCIÓN

En los últimos años numerosos avances tecnológicos han tenido lugar relacionados con la medida de los espesores de las capas de la retina. Los nuevos modelos de Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) aseguran poder estudiar a fondo determinados tejidos, por lo que esas medidas podrían ser útiles para la investigación de algunas enfermedades. Al tratarse de un nuevo método de medición, es importante demostrar la fiabilidad de las medidas tomadas, realizando un análisis de la repetibilidad de la prueba.

2.1. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LA RETINA

En la retina encontramos diferentes zonas de interés:

- **Mácula lútea**

Es la zona encargada de la visión central o de detalle y la visión del color. Es más delgada que el resto de la retina y, al observar el fondo de ojo, presenta un color amarillento. En el centro de la mácula encontramos la fovea, la zona de máxima agudeza visual (AV) que es de un color algo más oscuro que el resto de la mácula; y en el centro de ésta la foveola.

- **Papila**

La papila o disco óptico es la zona por donde salen las fibras del nervio óptico. Tiene una forma característica depresiva, con un área media de 2.1mm^2 a 2.8mm^2 . El anillo neuroretiniano, donde se sitúan los axones de las células ganglionares, es más grueso en la zona inferior, seguido de la superior, la nasal y la temporal.

- **Capas de la retina**

La retina está organizada en diez capas, cada una de ellas formada por diferentes tipos de células. De la parte más externa hasta la más interna, encontramos las siguientes capas (1) (figura 1):

- Epitelio pigmentario de la retina (EPR)
- Capa de fotorreceptores (FR)
- Membrana limitante externa
- Capa nuclear externa
- Capa plexiforme externa
- Capa nuclear interna
- Capa plexiforme interna (CPI)
- Capa de células ganglionares (CCG)
- Capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR)
- Membrana limitante interna (MLI)

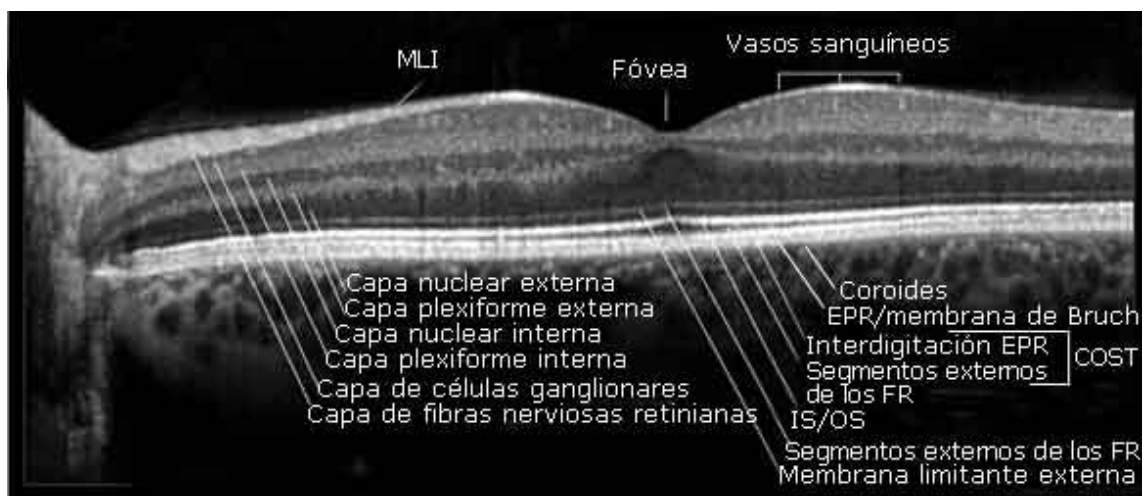


Figura 1: corte tomográfico de la retina donde pueden observarse las distintas capas que la conforman (2).

Al llegar a la retina, la luz atraviesa todas las capas, desde la MLI hasta llegar a los FR, donde es absorbida.

Encontramos dos tipos de FR, los conos (responsables de la visión diurna y del color) y los bastones (responsables de la visión nocturna). Los primeros están concentrados en la mácula mientras que los bastones se encuentran distribuidos en el resto de la retina.

2.2. GLAUCOMA

Hoy en día el glaucoma es la segunda causa más frecuente de ceguera en el mundo. Se trata de una neuropatía óptica progresiva degenerativa. Es asintomática hasta fases avanzadas y se caracteriza por el adelgazamiento de la CFNR, así como por determinados cambios en la morfología de la excavación de la cabeza de nervio óptico (CNO) debido a la pérdida de las células ganglionares y sus axones (3,4).

Existen diferentes tipos de glaucoma y distintas formas de clasificarlo. Dependiendo del momento de aparición puede ser congénito o adquirido; puede ser primario o secundario según los factores asociados, o de ángulo abierto o cerrado dependiendo de la afectación de la salida del humor acuoso.

Es imprescindible la detección precoz del glaucoma mediante el cribado de éste, ya que puede acabar causando una ceguera irreversible sin el tratamiento adecuado (4).

2.2.1. DIAGNÓSTICO

Hay factores de riesgo que deben ser considerados para realizar un examen oftalmológico, como son la hipertensión ocular, la historia familiar de glaucoma, la edad o la miopía (5).

Actualmente la técnica de diagnóstico por imagen más utilizada para el estudio de glaucoma es la OCT, que ofrece un análisis cuantitativo de las estructuras que se encuentran afectadas por la enfermedad, como son la CFNR y la CNO. El tipo de OCT más utilizado para el diagnóstico y seguimiento del glaucoma es el de dominio espectral (4).

En los casos en los que el glaucoma es avanzado, es más sencillo diagnosticarlo observando los defectos de campo visual del paciente (utilizando una perimetría o campimetría) u observando la CNO en el fondo de ojo. Sin embargo es importante diagnosticarlo en fases tempranas, antes de que ocurra un adelgazamiento excesivo de los algunos tejidos y antes de que se produzca una pérdida visual asociada (4)

El estudio de distintas capas de la retina a nivel macular ayuda a evitar algunos inconvenientes que a veces aparecen durante el análisis de la CNO, como son la dificultad de colocar correctamente el círculo de cálculo peripapilar donde se realizan las medidas de la CFNR, o la presencia de áreas de atrofia peripapilar o vasos sanguíneos. Estudios previos como el de Dong et al. (4), han determinado que las estructuras a nivel macular más involucradas en el glaucoma son las capas internas de la retina, esto es, la CFNR, la CCG y la CPI (4). A pesar de las ventajas de la OCT para el diagnóstico de glaucoma, el examen oftalmológico completo y el análisis del campo visual, siguen siendo necesarios para la detección de la enfermedad.

2.3. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

Se trata de una herramienta diagnóstica de imagen no invasiva y de no contacto, con la que podemos obtener imágenes de alta resolución de algunas estructuras, en este caso de la retina y de la CNO (6,7). Esta técnica está condicionada por las opacidades en los medios, como pueden ser las cataratas o hemorragias vítreas, aunque gracias a los nuevos avances como el incremento de la velocidad de adquisición de imágenes, se puede realizar una segmentación de capas de la retina más precisa y observar si en ellas existe algún cambio o irregularidad (8).

2.3.1. PRINCIPIO DE FUNCIONAMIENTO

La OCT utiliza una técnica óptica de exploración basada en la interferometría de baja coherencia. En su interior consta de un interferómetro de Michelson (figura 2), que consiste en una fuente de luz (láser diodo) que emite pulsos cortos en el rango del infrarrojo. Este haz se hace incidir sobre un divisor de haces de tal manera que, a su salida, un rayo se dirige a un espejo de referencia (situado a una distancia conocida) y el otro al tejido que se quiere analizar. Tras producirse la reflexión de ambos haces (el procedente del espejo de referencia y el reflejado en las estructuras oculares), ambos se recombinan, teniendo lugar un fenómeno de interferencia que es captado y medido por un fotodetector. De este modo se pueden determinar los espesores de las diferentes capas de la retina. Además esta señal se puede procesar y visualizar en un ordenador, dando lugar a una imagen tomográfica de la misma (7,8,9).

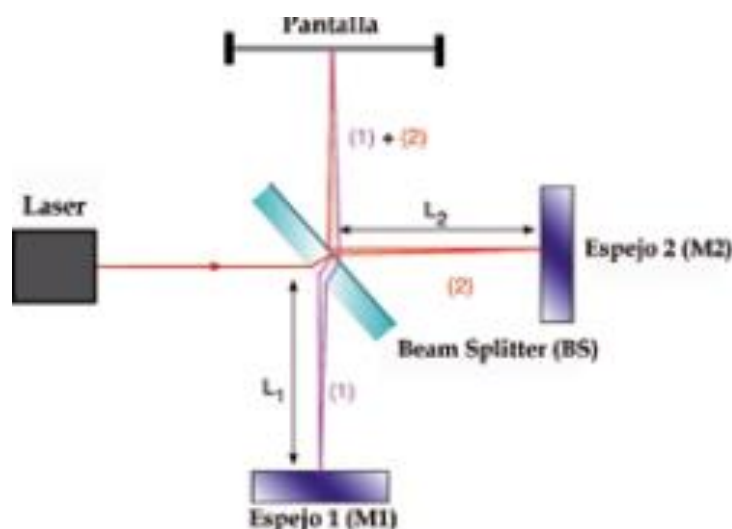


Figura 2: Esquema del funcionamiento del Interferómetro de Michelson (9).

La luz está formada por un campo eléctrico y otro magnético que oscilan y se propagan de manera periódica en el tiempo. Debido a esto, y dependiendo del desfase de las oscilaciones, los rayos pueden interferir entre ellos tanto de forma constructiva (se superponen rayos con campos en fase igual a 0 proporcionando luz más intensa) como de forma destructiva (los campos interfieren en fase distinta de 0, produciendo luz menos intensa). En el caso del OCT la luz que se refleja ofrece información de las distintas capas del tejido con las que ha interactuado, por lo que permite conocer las características de dicho tejido (10). De esta manera, si la porción estudiada no permite el paso de luz o pasa de manera parcial, supondrá una alta reflectividad y mostrará, como se puede ver en la figura 3, una imagen en tonos grises claros (en el caso de trabajar en escala de grises) o con colores amarillos-verdes (si es en escala de color); mientras que si los tejidos no oponen resistencia a la luz, la reflectividad será baja y en el mapa se corresponderá con tonos grises oscuros-negros o con colores negros-azules, si se muestra en escala de grises o de color respectivamente (8,9).

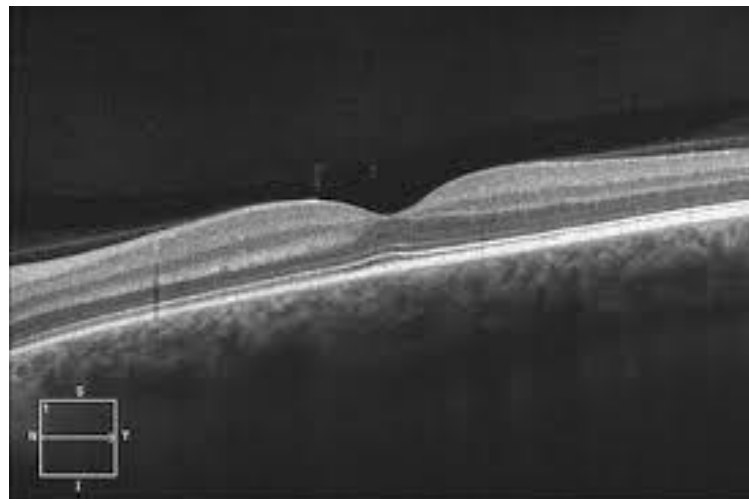


Figura 3: corte tomográfico macular sano donde puede observarse una distinta reflectividad de las capas de la retina.

A partir de este mapa, se pueden determinar los espesores de las diferentes capas de la retina. Además, el OCT permite comparar los datos obtenidos con los de una base normativa e informa de la probabilidad de que se encuentren dentro de valores normales.

2.3.2. TIPOS DE OCT

→ OCT Dominio-Tiempo (OCT-DT)

Es el primer tipo de OCT que se comercializó. Utiliza una fuente de luz de banda ancha de 1280 a 1350 nanómetros. Para medir lo que la luz tarda en ser reflejada, utiliza un espejo móvil de referencia. Los segmentos que analiza son radiales, y la región entre dichos radios es extrapolada, de manera que alguno de los puntos a estudiar puede quedar fuera de la zona delimitada y perderse información.

El hecho de que el espejo de referencia sea móvil hace que la captura de las imágenes sea más lenta, dando lugar a imágenes con una resolución axial de 10 micras y con una resolución transversal de 20 micras y es capaz de adquirir unas 400 imágenes cada segundo.

El número de datos y la calidad obtenidos están condicionados por el tiempo que tarda en realizarse el proceso, y se ve notablemente alterada por falta de transparencia de los medios oculares. Ésta tecnología puede detectar los cambios que se producen a lo largo del tiempo y a partir de las imágenes obtenidas distinguir entre ojos normales de los glaucomatosos. Actualmente se encuentra en desuso, se utilizan modelos posteriores (1,4,9,11).

→ OCT Dominio-Espectral (OCT-DE)

También se le llama dominio de Fourier y en este caso utiliza un láser monocromático con una longitud de onda variable, con la que se consigue medir los ecos luminosos con diferentes retardos de forma simultánea, para adquirir la amplitud. De esta manera incrementamos la velocidad al tomar las medidas y la calidad de éstas. Gracias a esto se reducen los artefactos y se obtiene una mejor delimitación de las capas de la retina (6,11,12,13).

En este tipo de OCT el espejo de referencia se encuentra a una distancia fija y la luz a la salida se mide con un espectrómetro, que mide las interferencias. Gracias a ésto se evita tener que mover mecánicamente el brazo. Además, una de las principales características del OCT-DE es que los datos del grosor no son comparables con los obtenidos con el OCT-DT ya que este último mide la distancia que hay entre la MLI y la unión de los segmentos interno y externo de los FR y el OCT-DE mide el grosor calculando el espacio entre la MLI y el EPR, por lo que los valores de espesor obtenidos son mayores en el caso de OCT-DE (14).

Dentro de la tecnología dominio-espectral podemos encontrar diferentes modalidades, entre las que podemos destacar el modelo Spectralis de Heidelberg, que es el que utilizaremos en la adquisición de las medidas de este estudio.

❖ OCT-DE Spectralis de Heidelberg

El sistema Spectralis es 100 veces más rápido que el OCT-DT ya que analiza a la vez diferentes longitudes de onda. Además este modelo incluye la tecnología TruTrack (eyetracking) que corrige los movimientos que realiza el globo ocular mediante un haz de luz doble para reducir el ruido y aumentar la precisión, los detalles y la fiabilidad al poder controlar la imagen de manera que aumenta la reproducibilidad. También se ajusta al tamaño ocular por lo que podrá ofrecer imágenes con buen contraste en ojos con cualquier error refractivo. Este OCT tiene una velocidad de 40.000 escaneos por segundo y una resolución de entre 7 y 14 micras (figura 4) (1,15).

Este modelo incluye un nuevo software encargado de realizar cortes tomográficos verticales y horizontales a nivel de la mácula. Se trata del Glaucoma Module Premium para el análisis de polo posterior, y es el primero en poder realizar una segmentación de forma individual de las diez capas de la retina, incluyendo la diferenciación de la CPI de la CCG que no se había conseguido hasta el momento.

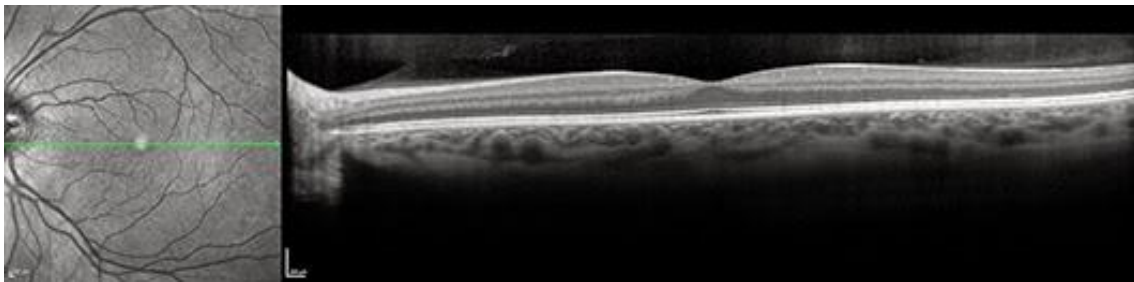


Figura 4: corte tomográfico de una mácula sana realizada con OCT-DE Spectralis.

→ OCT Swept-Source (OCT S-S)

Es una de las modalidades de OCT más recientes. Es capaz de penetrar en estructuras más profundas que la mácula y la CFNR como puede ser la coroides o la lámina cribosa ya que utiliza mayor longitud de onda (1050 nm). Además permite obtener barridos más amplios de polo posterior, de hasta 12 mm, realizando las medidas a mayor velocidad.

Esta modalidad de OCT es también utilizada en el estudio estructuras del polo anterior, como puede ser la medida del ángulo de cámara anterior (4).

3. HIPÓTESIS

El OCT Spectralis permite, mediante un nuevo software, segmentar de manera aislada las capas internas de la retina (esto es, la CFNR y la CCG) a nivel macular; y estas medidas de espesor presentan una buena reproducibilidad en población sana.

4. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

La evaluación de las capas internas maculares es esencial para la detección de la neuropatía óptica glaucomatosa, debido a la disminución del espesor de éstas durante la enfermedad. Por ello, es importante estudiar la repetibilidad y reproducibilidad del nuevo software de OCT Spectralis, que utiliza cortes tomográficos tomados mediante protocolos de polo posterior horizontal y vertical (PPH y PPV) para evaluar el grosor de las capas.

Así mismo, la determinación de la fiabilidad de un test diagnóstico nuevo es necesaria antes de incorporar dicho test en la práctica clínica diaria.

5. OBJETIVO

Principal:

- Evaluar la repetibilidad en pacientes sanos del software del OCT Spectralis, en la medición de los espesores de las capas internas de la retina (CFNR y CCG), mediante los protocolos de escaneo macular de corte horizontal y vertical.

Secundarios

- Evaluar la reproducibilidad de las mediciones de los espesores de las capas internas maculares en pacientes sanos, comparando los resultados obtenidos mediante los protocolos de escaneos horizontales y verticales.
- Evaluar la morfología de la CFNR y de la CCG en una muestra de sujetos sanos.

6. METODOLOGÍA

Se estudió la repetibilidad y reproducibilidad del nuevo software de segmentación del OCT Spectralis, mediante el uso de los protocolos PPH y PPV, realizando las medidas en una muestra de sujetos sanos a los que previamente se les realizó un examen oftalmológico que resultó dentro de la normalidad.

Se estudiaron ciertas variables estadísticas que permitieron comprobar la fiabilidad del nuevo software de segmentación.

6.1. POBLACIÓN Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional y transversal, en el que se incluyeron 45 sujetos sanos procedentes del Departamento de Glaucoma del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza (España). La mayoría de ellos eran personal trabajador del hospital o acompañantes de los pacientes.

Todos los participantes firmaron un consentimiento que contenía la información de las pruebas que se realizarían y de los objetivos del estudio, el cual siguió un protocolo aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) y cumplió con los principios de la Declaración de Helsinki.

Todos los sujetos tuvieron que cumplir los siguientes criterios de inclusión:

- Ser mayores de 18 años
- No tener antecedentes familiares de glaucoma
- No presentar antecedentes personales de enfermedad intraocular o cirugía ocular previa
- Buen aspecto del disco óptico (evaluado por un oftalmólogo experto en glaucoma)
- Campo visual dentro de límites normales
- Presión intraocular (PIO) ≤ 21 mmHg

Se excluyeron a aquellos pacientes que presentaron errores refractivos extremos (miopía menor o igual a 6.00D, hipermetropía mayor o igual a 6.00D o astigmatismo superior a 3.00D), alteraciones o enfermedades maculares, vasculares o inflamatorias...

6.2. EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA

A todos los integrantes del grupo se les realizó a un examen oftalmológico completo, que incluyó las siguientes pruebas:

- Refracción subjetiva

De manera subjetiva (es decir, a través de las respuestas que proporciona el sujeto) se comprueba el estado refractivo el paciente, tomado previamente mediante pruebas objetivas (autorrefractómetro en este caso). Para la refracción subjetiva se utilizó un foróptero. Con este método, se calcula la corrección esferocilíndrica con la que se alcanza la mayor agudeza visual y se proporciona mayor comodidad.

- Evaluación de la AV

La AV se define como la capacidad del globo ocular de reconocer el mínimo detalle a una distancia determinada. En este caso, mediante el test de Snellen, realizado a 4 metros, se evaluó la mejor AV corregida en condiciones fotópicas. Se realizó de manera monocular, con ambos ojos por separado y de manera binocular también.

- Tonometría de aplanación de Goldmann

Al hacer una fuerza de aplanación sobre la córnea, el tonómetro de contacto (en este caso montado sobre la lámpara de hendidura (LH)) permite conocer el valor de la PIO en mmHg, que será proporcional a la fuerza que hay que ejercer para aplanar un área de la córnea de 3,06 mm² (Principio de Imbert-Fick).

- Paquimetría

Mediante una sonda ultrasónica se calcula el espesor corneal. Con esta medida se corrige el valor de la PIO que se halla con el tonómetro ya que, cuanto más gruesa es la córnea, mayor resistencia presenta al ser aplanada, y mayor será el valor de PIO estimada (figura 5).

Espesor corneal (micras)	Ajuste PIO	Espesor corneal (micras)	Ajuste
445	+7	535	+1
455	+6	545	0
465	+6	555	-.1
475	+5	565	-.1
485	+4	575	-.2
495	+4	585	-.3
505	+3	595	-.4
515	+2	605	-.4
525	+1	615	-.5

Figura 5: corrección o ajuste de la PIO según los valores obtenidos en la paquimetría (16).

- Biomicroscopía mediante LH

Con la LH se observó el polo anterior del globo ocular y se descartó la presencia de anomalías. Además se evaluó el estado del cristalino mediante el sistema de clasificación LOCS III (Sistema de Clasificación de Opacidades en Lentes) que puede observarse en la figura 6.

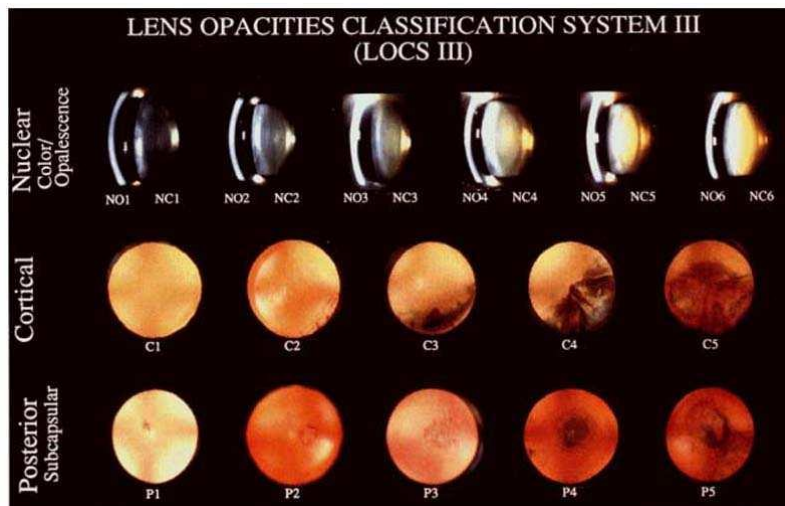


Figura 6: clasificación de opacidades del cristalino mediante el sistema LOCS III (17).

- Gonioscopia

Mediante una lente de contacto portátil que consta de varios espejos, esta prueba de contacto permite estudiar el ángulo irido-corneal, y determinar si se trata de un ángulo abierto o cerrado.

- Evaluación del disco óptico con dilatación pupilar

Se estudió la morfología de la CNO mediante examen directo con LH y lente de 78D, para descartar la presencia de signos sugestivos de patología.

- Campimetría

Se utilizó la perimetría estándar (24-2) con el perímetro Humphrey, y se descartaron aquellos campos que presentaron pérdidas de fijación mayores del 20% o con falsos positivos o negativos mayores del 33%.

- OCT Spectralis

A todos los sujetos se les realizó el protocolo de escaneo circular para el análisis de la CFNR peripapilar.

6.3. PROTOCOLO DE EVALUACIÓN MACULAR MEDIANTE OCT

Se utilizó el OCT Spectralis (Heidelberg Engineering). Las medidas fueron realizadas en condiciones de baja iluminación, con dilatación pupilar. A cada sujeto se le realizaron tres series de escaneos del protocolo de PPH y tres del protocolo de PPV, separadas unos minutos entre cada adquisición.

El protocolo PPH se compone de un barrido de 61 escaneos horizontales, con un volumen $30^\circ \times 25^\circ$ centrado en fóvea, mientras que el protocolo PPV se compone de un barrido de 19 escaneos verticales, con un volumen $30^\circ \times 15^\circ$ centrados en fóvea. Como puede observarse en las figuras 7 y 8, el protocolo PPH estudia mediante los escaneos un área mayor.

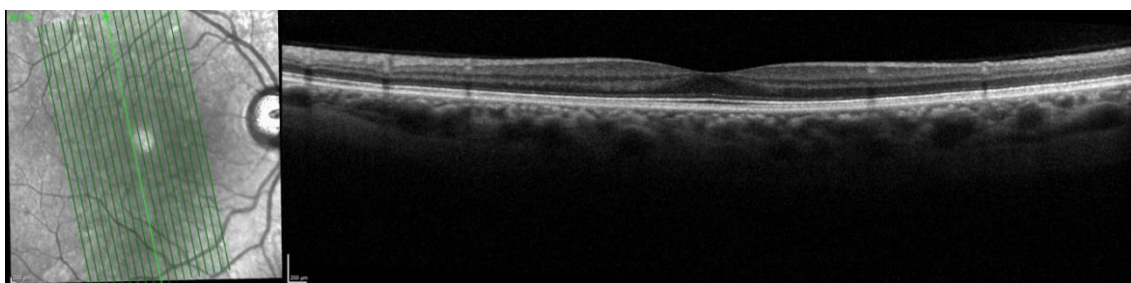


Figura 7: Imagen infrarroja con el área de escaneo (izquierda) y corte tomográfico o B-scan (derecha) obtenido mediante el protocolo de PPV.



Figura 8: Imagen infrarroja con el área de escaneo (izquierda) y corte tomográfico o B-scan (derecha) obtenido mediante el protocolo de PPH.

El modelo de OCT utilizado incluye el sistema de posicionamiento anatómico (APS), que sitúa de manera automática el eje fovea-disco óptico, utilizando dos puntos fijos, el centro de la fovea y el punto de apertura de la membrana de Bruch. Gracias a este sistema se obtienen datos más exactos, ya que los escaneos se orientan automáticamente según el mapa anatómico que se crea, con lo que también se facilita la comparación las medidas obtenidas a lo largo del tiempo, en un mismo sujeto.

El OCT Spectralis también utiliza una barra azul como indicador de la calidad de la imagen, en un rango de 0 a 40, de tal forma que la captura debe descartarse si es inferior a 20, según indicaciones del propio fabricante.

Los escaneos de polo posterior, tanto con el protocolo PPH como con el PPV, fueron segmentados automáticamente por el propio software del equipo. Para garantizar la ausencia de artefactos, todas las imágenes fueron también revisadas por un oftalmólogo. Se excluyeron 2 sujetos debido a una incorrecta segmentación de las capas de la retina, por lo que finalmente la muestra analizada fue de 43 ojos de sujetos sanos.

Los espesores de la CFNR y de la CCG se estudiaron mediante un mapa ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) (figura 9), que consta de dos anillos concéntricos de 1.3 mm y 6 mm centrados en fovea, que forman nueve sectores: el sector central, el superior externo e interno, el inferior externo e interno, el nasal externo e interno y el temporal externo e interno.

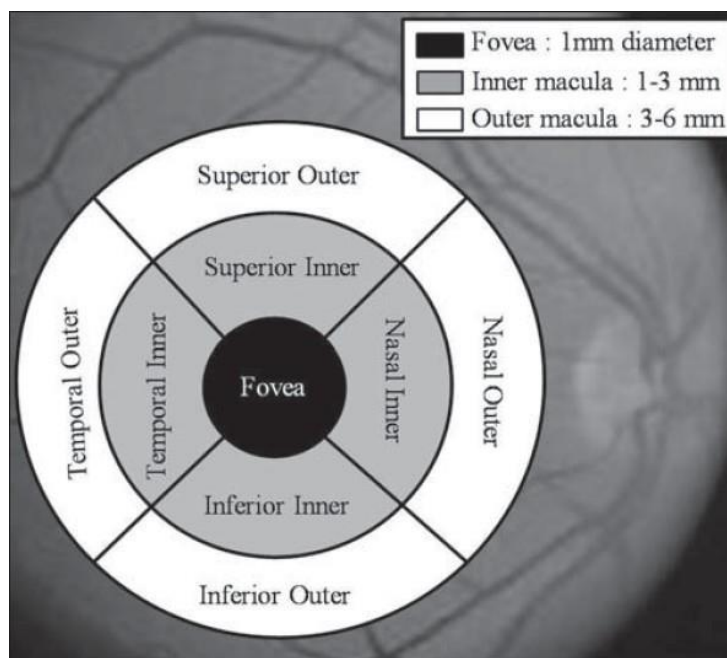


Figura 9: Mapa ETDRS utilizado por el nuevo software de OCT Spectralis para mostrar los resultados en μm de los espesores de las capas de la retina segmentadas (18).

6.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Finalmente, se analizaron un total de 43 ojos seleccionados al azar de una muestra de 43 sujetos sanos.

Para conocer la repetibilidad de cada una de las medidas de segmentación de las capas internas de la retina mediante los protocolos de OCT empleados (PPH y PPV), se calculó el coeficiente de correlación intraclase (CCI) a partir de las 3 adquisiciones de OCT realizadas en cada ojo con cada uno de los dos protocolos. El CCI determina el grado de estabilidad o consistencia conseguido en los resultados cuando se repite la medición con el mismo instrumento en condiciones idénticas (en este caso un mismo operador realizó las 3 adquisiciones). Se utilizó una interpretación de éste en la que los valores de 0 a 0,2 equivalen a una fiabilidad muy baja; de 0,21 a 0,50 una fiabilidad baja; de 0,51 a 0,75 moderada; de 0,76 a 0,9 una fiabilidad importante y casi perfecta si es un valor superior a 0,9.

Además se calculó el coeficiente de variación (COV) como la desviación típica (DE) dividida por la media aritmética. Este valor se expresa en forma de porcentaje y permitió conocer la variabilidad entre las 3 medidas realizadas a cada ojo de cada sujeto con cada protocolo de adquisición, es decir, la dispersión de los datos obtenidos. Es otra medida que nos permite conocer la fiabilidad o precisión de una prueba. A mayor valor de COV, más heterogeneidad en los resultados. Los valores de COV por debajo del 10% implican una homogeneidad de los valores elevada y de un 5% o menos, muy elevada.

Por último, se comparó el grosor medio de la CFNR y de la CCG a nivel macular, medido con el protocolo PPH frente al mismo grosor obtenido con el protocolo PPV usando la t-Student pareada que permite analizar en un mismo sujeto elementos que se han medido en condiciones diferentes (en este caso utilizando distinto protocolo de OCT), y determina que la diferencia no se deba al azar.

En general, se consideró un nivel de significación de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo; y se aplicó la corrección de Bonferroni en caso de comparaciones múltiples para evitar sesgos, dividiendo el valor de p entre el número de comparaciones realizadas según cada caso.

Los cálculos estadísticos se realizaron mediante el paquete estadístico SPSS versión 20.0.

7. RESULTADOS

Finalmente se incluyeron en el estudio 43 ojos de 43 sujetos sanos, 30 mujeres y 13 hombres con una media de edad de $64,8 \pm 5,34$ años (tabla 1).

Tabla 1: datos descriptivos de la muestra de 43 ojos sanos incluida en el estudio.

N= 43 ojos sanos	Media	Desviación estándar
Edad (años)	64,8	5,34
Ratio hombre/mujer	13/30	-
Presión intraocular (mm de Hg)	16,41	2,25
Mejor Agudeza Visual Corregida	0,97	0,06
Equivalente esférico (dioptrías)	0,51	1,48
Espesor Corneal Central (μm)	563,0	30,15
Defecto Medio campo visual (dB)	-0,33	1,46

7.1. COMPARACIÓN DE RESULTADOS OBTENIDOS CON PROTOCOLOS HORIZONTAL Y VERTICAL

A la vista de los resultados que se expone en las tablas 2 y 3, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el espesor de la CFNR a nivel macular obtenido con los protocolos PPH y PPV, excepto en el nasal-interno y externo, y en el sector temporal interno ($p < 0,004$). En cuanto a la CCG, los resultados obtenidos con PPH y PPV fueron equivalentes, excepto en los sectores nasal interno y externo, y temporal interno y externo ($P < 0,004$). Estos resultados se exponen en las tablas 2 y 3.

7.2. FIABILIDAD DE LAS MEDIDAS

La Tabla 2 muestra los datos referidos a la CFNR en el área macular. La columna del CCI muestra una fiabilidad casi perfecta de las medidas, con un $\text{CCI} > 0.90$ en casi todos los sectores ETDRS incluyendo el círculo central y el volumen total con ambos protocolos de escaneo (PPH y PPV) excepto en el sector temporal externo con PPH ($\text{CCI} = 0.550$).

La reproducibilidad de las medidas fue alta, obteniendo valores de COV inferiores a 5% en casi todos los sectores y en el volumen total, lo que indica una homogeneidad de los resultados muy elevada ($< 5\%$) o elevada (entre 5 y 10% de COV). La reproducibilidad fue algo menor en el valor del círculo central tomado con PPH ($\text{COV} = 7,34\% \pm 3,80$).

Tabla 2: Espesores de la CFNR a nivel macular obtenidos con los protocolos PPH y PPV. Resultados (media \pm DE) de la comparación entre ambos protocolos mediante la t de Student pareada, junto con los valores de CCI y COV para cada uno de ellos. Aparecen resaltados en rojo los resultados estadísticamente significativos en la comparación entre PPH y PPV usando la corrección de Bonferroni para la comparación múltiple ($p < 0.004$).

		CFNR					
		Media±DE (μm)	Dif. Media (μm)	P	CCI	95%IC(CCI)	COV (%)
Nasal Interno	PPH	20,12±2,58	0,762	0,001	0,980	0,966-0,989	3,25±1,51
	PPV	19,36±2,45			0,972	0,952-0,985	3,15±2,60
Nasal Externo	PPH	43,55±8,42	4,975	0,001	0,992	0,986-0,996	1,81±1,64
	PPV	38,57±6,99			0,978	0,963-0,988	2,18±2,53
Superior Interno	PPH	22,41±3,15	0,187	0,300	0,969	0,946-0,983	3,40±2,34
	PPV	22,22±3,30			0,956	0,924-0,976	4,08±3,43
Superior Externo	PPH	33,26±5,82	0,450	0,139	0,962	0,933-0,979	3,06±4,34
	PPV	32,81±6,02			0,989	0,979-0,994	1,51±1,44
Temporal Interno	PPH	17,87±1,98	0,712	0,001	0,961	0,931-0,979	3,41±2,83
	PPV	17,16±2,02			0,953	0,919-0,975	3,86±3,64
Temporal Externo	PPH	18,80±1,50	0,137	0,328	0,550	0,212-0,758	3,18±5,57
	PPV	18,66±1,47			0,842	0,727-0,914	3,23±1,92
Inferior Interno	PPH	23,72±3,76	0,250	0,121	0,988	0,980-0,994	2,26±1,54
	PPV	23,47±3,55			0,960	0,930-0,978	3,26±2,61
Inferior Externo	PPH	34,56±8,36	0,537	0,172	0,975	0,956-0,986	2,33±1,56
	PPV	34,02±8,11			0,977	0,959-0,987	1,75±2,26
Círculo Central	PPH	11,81±2,13	0,025	0,890	0,930	0,878-0,962	7,34±3,80
	PPV	11,79±2,48			0,889	0,806-0,939	4,91±3,57
Volumen Total (*)	PPH	0,82±0,15	0,035	0,007	0,983	0,970-0,991	1,62±1,34
	PPV	0,78±0,12			0,994	0,990-0,997	1,07±1,22

Abreviaturas: **CFNR:** capa de fibras nerviosas de la retina; **PPH:** polo posterior horizontal; **PPV:** polo posterior vertical; **DE:** desviación estándar; **Dif:** diferencia; **CCI:** coeficiente de correlación intraclase; **IC:** intervalo de confianza; **COV:** coeficiente de variación.

(*): A diferencia de los demás sectores, el volumen total está expresado en mm².

La Tabla 3 muestra las medidas obtenidas de la CCG. En este caso también podemos observar en la columna del CCI una fiabilidad casi perfecta, ya que el valor es mayor de 0,90 en todos los sectores ETDRS incluyendo el volumen total y el círculo central con ambos protocolos (PPH y PPV).

De nuevo, la reproducibilidad fue alta en casi todos los sectores ETDRS ya que el COV fue menor de 5% en todos ellos, excepto en el valor del círculo central tomado con PPV (COV = 5,39 % ±3.22).

Tabla 3: Espesores de la CCG a nivel macular obtenidos con los protocolos PPH y PPV. Resultados (media \pm DE) de la comparación entre ambos protocolos mediante la t de Student pareada, junto con los valores de CCI y COV para cada uno de ellos. Aparecen resaltados en rojo los resultados estadísticamente significativos en la comparación entre PPH y PPV usando la corrección de Bonferroni para la comparación múltiple ($p < 0.004$).

		CGG					
		Media \pm DE (μ m)	Dif. Media (μ m)	P	CCI	95%IC(CCI)	COV (%)
Nasal Interno	PPH	46,05 \pm 7,91	-0,915	0,001	0,930	0,989-0,996	1,35 \pm 0.71
	PPV	46,96 \pm 7,89			0,990	0,982-0,994	1,73 \pm 0.75
Nasal Externo	PPH	35,72 \pm 4,69	-3,000	0,001	0,989	0,980-0,994	1,42 \pm 1.12
	PPV	38,72 \pm 5,27			0,978	0,961-0,988	1,74 \pm 1.57
Superior Interno	PPH	47,02 \pm 7,77	-0,085	0,598	0,986	0,976-0,993	1,48 \pm 0.99
	PPV	46,94 \pm 7,49			0,980	0,996-0,989	1,59 \pm 1.32
Superior Externo	PPH	31,24 \pm 3,86	-0,170	0,080	0,900	0,825-0,946	2,32 \pm 3.69
	PPV	31,41 \pm 3,92			0,983	0,970-0,991	1,31 \pm 1.11
Temporal Interno	PPH	41,38 \pm 3,40	-0,573	0,002	0,986	0,976-0,993	1,64 \pm 1.15
	PPV	41,95 \pm 8,44			0,984	0,972-0,991	2,04 \pm 1.08
Temporal Externo	PPH	29,90 \pm 5,57	-2,890	0,001	0,974	0,983-0,995	2,10 \pm 1.62
	PPV	32,79 \pm 5,75			0,979	0,963-0,989	2,22 \pm 1.80
Inferior Interno	PPH	46,92 \pm 7,37	-0,195	0,433	0,990	0,983-0,995	1,40 \pm 0.77
	PPV	46,73 \pm 7,43			0,973	0,953-0,986	1,79 \pm 1.72
Inferior Externo	PPH	29,32 \pm 3,90	-0,280	0,052	0,972	0,951-0,985	1,54 \pm 1.17
	PPV	26,60 \pm 4,20			0,976	0,958-0,987	1,69 \pm 1.06
Círculo Central	PPH	13,96 \pm 3,90	0,085	0,577	0,992	0,986-0,996	3,31 \pm 2.59
	PPV	13,88 \pm 3,91			0,981	0,968-0,990	5,39 \pm 3.22
Volumen Total (*)	PPH	0,96 \pm 0,12	-0,022	0,010	0,994	0,999-0,997	0,75 \pm 0.78
	PPV	0,98 \pm 0,15			0,998	0,997-0,999	0,72 \pm 0.48

Abreviaturas: CGG: capa de células ganglionares; PPH: polo posterior horizontal; PPV: polo posterior vertical; DE: desviación estándar; Dif: diferencia; CCI: coeficiente de correlación intraclase; IC: intervalo de confianza; COV: coeficiente de variación.

(*): A diferencia de los demás sectores, el volumen total está expresado en mm².

8. DISCUSIÓN

El desarrollo tecnológico que han experimentado las OCT en los últimos años, ha permitido modificar los protocolos tradicionales usados en la práctica clínica habitual. Si bien es cierto que las CFNR peripapilar continúa siendo una exploración de referencia para el diagnóstico y seguimiento del glaucoma; gracias a la resolución desarrollada por las OCT-DE es posible realizar una segmentación de todas las capas de la retina a nivel macular con mayor velocidad y calidad. De esta manera, el nuevo software de la OCT Spectralis, mediante los protocolos de escaneo PPH y PPV, es capaz de segmentar de forma individual las capas internas de la mácula (CFNR, CCG y CPI), lo cual no había sido posible hasta el momento. La utilidad de las capas internas maculares en el glaucoma, ha sido demostrada en trabajos previos (Dong et al. (4)). Sin embargo, puesto que los protocolos PPH y PPV son nuevos, es necesario conocer la reproducibilidad de los mismos, para poder incorporarlos a la práctica clínica diaria.

En nuestro estudio, las espesores obtenidos en las capas internas maculares son similares a los de la base normativa desarrollada en el estudio de Moreno et al. (19) en el que se utilizó el mismo software de Spectralis que en nuestro caso. En cuanto a nuestros resultados, se demuestra que la segmentación de la CFNR y de la CCG con PPH y PPV tiene una reproducibilidad muy alta en general, siendo algo peor en el sector temporal de la CFNR macular debido a que en esta área, la CFNR es más delgada, y por eso al software le puede resultarle más difícil delimitarla, ya que la precisión como es lógico disminuye cuando la capa medida es más delgada.

Hemos obtenido que las medidas con PPH y PPV de ambas capas (CFNR y CCG), son equivalentes, excepto en los sectores nasales y temporales del área macular, donde las diferencias fueron estadísticamente significativas. Esto podría deberse a la falta de datos en estos sectores, ya que el protocolo PPV toma únicamente 19 escaneos mientras que el PPH realiza 61 escaneos con un área mayor.

Cabe destacar que en el estudio se utilizó el sistema APS de posicionamiento anatómico, con el que se obtuvo mejor localización de la fóvea y del centro de la CNO, por lo tanto, una mayor precisión de las exploraciones. Además, este es el primer estudio en el que se prueba la fiabilidad de la segmentación de la CCG aislada sin incluir la CPI en los escaneos PPH Y PPV y el primero en comparar la segmentación horizontal con la vertical de este software.

Hubo también ciertas limitaciones, como puede ser el hecho de que no se realizó ningún seguimiento de los pacientes sanos y por lo tanto es posible que alguno de ellos haya desarrollado glaucoma o hipertensión ocular posteriormente. Además, todos los sujetos eran de raza caucásica, había un mayor número de mujeres que de hombres (el grosor retiniano de los hombres es significativamente mayor que el de las mujeres (19)) y sería recomendable valorar la reproducibilidad en sujetos con media de edad más avanzada.

9. CONCLUSIONES

Principal:

- Se demostró una repetibilidad muy elevada del software del OCT Spectralis utilizando tanto con el protocolo de PPH como el de PPV para la segmentación de ambas capas maculares (CGG y CFNR) excepto en el sector temporal externo de la CFNR, lo que podría ser debido a un incremento de la dificultad para medir el espesor en esta zona por ser más delgada en general en todos los sujetos.

Secundarios

- La reproducibilidad de los espesores de la CFNR y la CCG tomados con los protocolos PPH y PPV es elevada en todos los sectores de ambas capas excepto en los nasales interno y externo, y en el temporal interno de la CFNR; y en los nasales interno y externo, y temporales interno y externo de la CCG, puesto que solo en esas zonas se encontraron diferencias significativas entre ambos protocolos. Estas desigualdades pueden deberse a las diferencias en el tamaño y zona de polo posterior evaluada por cada protocolo (el Horizontal incluye un área de escaneo más grande).
- El análisis de los espesores de la CFNR a nivel de polo posterior en la muestra de población sana analizada, demostró que dicha capa es más gruesa conforme nos alejamos del centro (fóvea). Sin embargo, la CCG en la muestra de población sana analizada, es más gruesa en los sectores internos, esto es, más próximos a la fóvea. Esto significa que la morfología de ambas capas internas varía debido a la disposición que adopta la célula ganglionar.

10. BIBLIOGRAFÍA

- 1: GV Pérez. Tomografía de Coherencia Óptica. Spectral Domain SD-OCT. OFTALMOLOGÍA. Disponible en: <https://es.slideshare.net/GustavoVincentPrez/curso-oct-spectral-domain-56183256>
- 2: CM Ramos, E Perera, M Ruiz, et al. Factores predictivos para resultados funcionales en la cirugía del agujero macular idiopático. Sociedad Cubana de Oftalmología [Internet]. 2013 [05 Ene 2018]; 26(2) Disponible en: <http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/198/html>
- 3: JP Borobia, E García(dir), V Polo(dir). Correlación del grosor de las capas de la retina con la gravedad en la enfermedad de alzheimer [trabajo final de master en Internet]. [Zaragoza]: Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza, 2013-2014. [8 de Oct 2018]. Recuperado a partir de: <https://zaguan.unizar.es/record/31329/files/TAZ-TFM-2014-488.pdf>
- 4: ZM Dong, G Wollstein, JS Schuman. Clinical Utility of Optical Coherence Tomography in Glaucoma. Investigative Ophthalmology & Visual Science [Internet]. 2016 [24 Sept 2018]; 57(9):556-562. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4991023/>
- 5: YH Labrada. Evaluación de los factores de riesgo en el glaucoma primario de ángulo abierto. Rev. Cubana Oftalmol [Internet]. 2007 [5 Oct 2018]; 21(1) Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762008000100013&script=sci_arttext&lng=pt
- 6: E Macías, MA Medina, N Gonzalo, et al. Tomografía de coherencia óptica. Bases y aplicaciones de una nueva técnica de imagen intravascular. Arch Cardiol Mex. [Internet]. 2013 [3 Oct 2018]; 83(2):112-119 Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/acm/v83n2/v83n2a6.pdf>
- 7: C Griñó, F Lugo, M León, et al. Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). Funcionamiento y utilidad en la patología macular (I). Gaceta Óptica [Internet]. 2008 [26 Sept 2018]; 427:12-14. Disponible en: <https://www.cgcoo.es/ediciones/junio-2008-2>
- 8: AP Espinosa, V Peña, M Carrizosa. Descripción y análisis de las tecnologías diagnósticas OCT, HRT y GDx en glaucoma: un enfoque para la optometría clínica. CTSVO [Internet]. 2014 [25 Sept 2018]; 12(2):89-94. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/284278273_Descripcion_y_analisis_de_las_tecnologias_diagnosticas_OCT_HRT_y_GDx_en_glaucoma_un_enfoque_para_la_optometria_clinica
- 9: JM Sanchez. Tomografía de coherencia óptica. Técnicas avanzadas en aplicaciones clínicas de la fisiología ocular. Gaceta Óptica [Internet]. 2015 [25 Sept 2018]; (500):64-71. Disponible en: <https://www.cgcoo.es/ediciones/febrero-2015-2>

- 10:** E Chamorro. Fundamentos ópticos de la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). Ver y Oír [Internet]. 2008 [26 Sept 2018]; 231:594-597. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/288825272_Fundamentos_opticos_de_la_Tomografia_de_Coherencia_Optica_OCT
- 11:** M Valdebenito, N Veas, M Méndez, et al. Tomografía por Coherencia Óptica Intracoronaria. Bases Físicas, Utilidad Clínica e Interpretación. Rev Chil Cardiol [Internet]. 2015 [3 Oct 2018]; 34(2): 140-148. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcardiol/v34n2/art09.pdf>
- 12:** N Nakano, M Hangai, H Nakanishi, et al. Macular Ganglion Cell Layer Imaging in Preperimetric Glaucoma with Speckle noise-Reduced Spectral Domain Optical Coherence Tomography. American Academy of Ophthalmology [Internet]. 2011 [24 Sept 2018];118(12):2415-2426. Disponible en: [https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(11\)00558-6/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(11)00558-6/fulltext)
- 13:** I Pinilla, E García, N Cuenca. Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral. Utilidad en el control del espesor macular en enfermos afectos de retinosis pigmentaria. Retinosis.org [Internet]. 2009 [4 Oct 2018]. Disponible en: <http://retinosis.org/tomografia-de-coherencia-optica-de-dominio-espectral-utilidad-en-el-control-del-espesor-macular-en-enfermos-afectos-de-retinosis-pigmentaria/>
- 14:** L Solé, R Abreu, M Alonso. Espesor y volumen macular normal en tomografía de coherencia óptica de dominio espectral. Revisión de la literatura. Arch. Soc. Canar. Oftal. [Internet]. 2012[5 Nov 2018]; 23:19-25. Disponible en: <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-23/23sco08.pdf>
- 15:** E García, I Fuertes, FJ Lázaro, et al. Utilidad de los nuevos dispositivos de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral para el estudio de las demencias degenerativas. Archivo de la Sociedad Española de Oftalmología [Internet]. 2011 [28 Sept 2018]; 86(11):347-349. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-archivos-sociedad-espanola-oftalmologia-296-articulo-utilidad-los-nuevos-dispositivos-tomografia-S0365669111004631>
- 16:** V Blázquez, P González. Cambios corneales debidos al incremento de la tensión ocular en un paciente operado de cirugía refractiva. Gaceta Óptica [Internet] 2011 [05 Ene 2018]; (643) Disponible en: <https://www.cgcoo.es/ediciones/octubre-2011-2>
- 17:** S Ruiz, JC Ondategui (dir), JA Martínez (dir). Correlación en la clasificación y gradación de cataratas entre valoración subjetiva (LOCS III SYSTEM) y objetiva (OSI) mediante la técnica de doble paso. [Trabajo fin de master en Internet]. [Terrassa]: Facultad de Óptica y Optometría de Terrasa, 4 Jul 2013. [5 Ene 2018] Recuperado a partir de: <https://upcommons.upc.edu/bitstream/handle/2099.1/19509/TFM%20SRM%20Definitiu.pdf>

18: ZS Pradhan, A Braganza, LM Abraham. Determinants of macular thickness in Indian normal eyes. Journal of Clinical Ophthalmology y Research. [Internet] 2013 [5 Ene 2018]; 1(1):11-16.

Disponible en: <http://www.jcor.in/article.asp?issn=2320-3897;year=2013;volume=1;issue=1;spage=11;epage=16;aulast=Pradhan>

19: MN Moreno, JM Martinez de la Casa, P Cifuentes Canorea, et al. Normative database for separate inner retinal layers thickness using spectral domain optical coherence tomography in Caucasian population. PLoSONE.2017.12(7):e0180450